

## DOBROBIT I RIZICI ORALNE HORMONSKE KONTRACEPCIJE

Velimir Šimunić i sur.

Naš poznati i priznati ginekološki endokrinolog i specijalist za humanu reprodukciju, prof.dr. Velimir Šimunić sa suradnicima je napisao još jednu knjigu: Dobrobit i rizici oralne humane kontracepcije. Suradnici u knjizi su mu: dr.sc. Srećko Ciglar, ginekolog, iz Klinike za ginekologiju i porodništvo KB »Mercur«, redoviti profesor Medicinskog fakulteta u Zagrebu; mr.sc. dr. med. Romana Dmitrović, ginekolog, iz Opće bolnice Nova Gradiška; dr.med. Željko Dubravac iz »Bayer Schering Pharma«; dr.sc. Dinka Pavičić Baldani, ginekolog, iz Klinike za ženske bolesti i porode KBC-a u Zagrebu, docent Medicinskog fakulteta u Zagrebu; dr.sc. Branko Radaković, ginekolog, iz Klinike za ženske bolesti i porode KBC-a u Zagrebu, docent Medicinskog fakulteta u Zagrebu; dr.med. Lana Škratić, specijalizant ginekologije i opstetricije, iz Klinike za ženske bolesti i porode KBC-a u Zagrebu; Dubravka Vugrinec, dipl.ing.med. biokem., iz »Bayer Schering Pharma«. Izdavač je Foto-Soft iz Zagreba. Tisak je na bijelom sjajnom papiru, na formatu A4, naklada je 4000 primjeraka. Knjiga sadrži 13 poglavlja, uključujući i kratki Uvod, napisanih na 118 stranica teksta.

Prvo je poglavlje **Uvod** (V. Šimunić), u njemu urednik knjige obrazlaže što je njega i suradnike ponukalo na ponovno pisanje o oralnoj hormonskoj kontracepciji (OHK): izvagati dobrobit i rizik te demistificirati mitove i zablude.

U drugom poglavlju **Plodnost žene i značenje kontracepcije**, S. Ciglar najprije daje definicije plodnosti, neplodnosti, fekundabilnosti i fekunditeta žene. Fekunditet ovisi o dobi žene i o izloženosti začecu. U nastavku autor daje tablične pregledne različite metoda kontracepcije te podatke SZO o korištenju kontracepcije u pojedinim područjima svijeta. Oralna kontracepcija (OHK) je uz IUD najsigurniji način »reverzibilne« kontracepcije, a njena uporaba se u razvijenim zemljama penje do 31% neudatih žena, u Hrvatskoj u 11%.

U trećem poglavlju **Percepcija i odnos prema OHK**, Ž. Dubravac spominje, na temelju ankete tvrtke Puls, 9 različitih mišljenja žena o štetnosti OK. Njih 71% misle da OK povećavaju tjelesnu težinu, 69% da mogu biti štetni za tijelo i 52% da mogu poticati pojačani rast dlaka.

U četvrtom poglavlju **Farmakologija OHK**, Dinka Pavičić Baldani ponajprije daje zanimljive podatke o povijesti razvoja kontraceptivnih pilula, od prve visokodozne Pincusove pilule Enovid (noretinodrel i mestranol) i Anovlara »prve generacije« do današnjih niskodoznih pilula »treće generacije«. Prikazan je mehanizam djelovanja, onaj centralni inhibitorni na sekreciju

FSH i LH te onaj periferni, na endometriju, cervikalnu sluz i vjerojatno na motilitet uterusa i jajovoda. Podrobno su opisani metabolički učinci te najozbiljnije komplikacije: venska duboka tromboza i plućna embolija te arterijska tromboza (cerebrovaskularni inzult i infarkt miokarda). Niskodozni OHK glede učinka na krvne lipoproteine imaju dobrobitni ili neutralni učinak, podjednako nemaju negativnog učinka na metabolizam ugljikohidrata, na krvni tlak i na jetru.

U petom poglavlju **Koristi OHK**, V. Šimunić, koristeći brojne literaturne izvode, navodi kontracepcijsku učinkovitost i brojne nekontracepcijske usporedne dobrobiti OHK. U žena korisnica OK, ovisno o trajanju uporabe, rizik za izvanmaterničnu trudnoću se umanjuje do 90%, disfunkcijska krvarenja, dismenoreja i premenstrualni sindrom do 80%, folikularne i luteinske ciste jajnika 50% odnosno 75%, benigne bolesti dojke 40%, akne 70–90%, hirsutizam 30–50%. Rak jajnika, ovisno o lit. izvoru i trajanju OK 40–80%, rak endometrija i rak kolona po 40–50%.

U šestom poglavlju **Rizici OHK**, B. Radaković najprije govori o kardiovaskularnim učincima i potom o riziku za rak. Današnje je stajalište da rizik posotoji zbog koagulacijskih promjena, a ne zbog razvoja ateroskleroze. Glede kardiovaskularnih učinaka autor podrobno, na 10 stranica teksta, raščlanjuje rizik za vensku trombozu i emboliju (VTE) te rizik za arterijalnu trombozu. Posebice su važni nasljedni čimbenici: faktor koagulacije V, Leiden i trombofilija. Estrogeni povišuju spremnost za koagulaciju. Objektivno je rizik za VTE povećan, ali je ipak manji od rizika VTE u trudnoći, koju OHK sprječava. Rizik za arterijalnu trombozu je također povišen, ali on ide paralelno s pušenjem i hipertenzijom. Glede rizika za rak vrata maternice čini se da je rizik povezan s rizikom nastanka HPV infekcije. Rizik za rak dojke je u korisnica OK nešto (neznatno) povišen, pri čemu nije od značaja obiteljska anamneza korisnice.

U sedmom poglavlju **OHK u posebnim stanjima**, Romana Dmitrović govori o problemu OHK u adolescentkinja. Do 15% njih griješe pri uzimanju, zabavljajući i po tri dana uzeti pilulu. U adolescentica, osobito u onih s kliničkim hiperandrogenizmom, preporučuju se niskodozni OHK treće generacije (Yasmin, Diane 35). Kod hiperandrogenih stanja, koja su često popratni fenomen sindroma policističkih jajnika, OHK je indicirana kroz 5–10 godina života, u tih žena OHK smanjuju rizik karcinoma endometrija. Od raznih bolesti OHK je kontraindicirana u bolesnica s lupus eritematodes, s migrenom, s hipertireozom. Oprez je potreban u bolesnica

s dijabetesom tipa 1, s hipertenzijom, s kolelitijazom, s hiperlipidemijom. Niskodозна OK ne utječe na rast mioma.

**Osmo poglavlje *Nuspojave, greške i poteškoće tijekom korištenja OHK*** obrađuje *Dinka Pavičić Baldani*. Najčešća je *grješka uzimanja*, naročito se susreće u adolescentica. Ako se preskoči jedna pilula, ne treba obraćati pozornost. Kod dvije zaredom zaboravljene pilule u prvom i drugom tjednu ciklusa treba sljedeća dva dana uzeti povišenu dozu, po dvije pilule. Ako se zaboravi dvije pilule u trećem tjednu, treba započeti s novim pakiranjem pilula. *Nuspojave* su dosta česte, u oko 30%, ali su uglavnom beznačajne. Najčešća su probojna krvarenja. Ako se pojavljuju u više ciklusa, terapija je dodatnih 1–2 mg estradiola kroz 7 dana. Kod povremene amenoreje, koja se pojavljuje u oko 5% ciklusa, može biti dovoljan razgovor s pacijenticom ili prijelaz na OK s višom dozom estradiola. U žena s pojavom edema (oko 1%) preporučuje se OK s drospirenonom, mastalgija je bezopasna, kod pojava akne preporučuje se OK s drospirenonom ili ciproteronom, mučnine obično prolaze nakon tri ciklusa. Glavobolja je jedna od najčešćih nuspojava (u do 12% korisnica), češća je u žena koje inače pate od glavobolje (i migrene); u tih žena treba razmisliti o uporabi OK.

**Deveto poglavlje *Kontraindikacije za primjenu OHK i interakcija s drugim lijekovima*** je napisala *Romana Dmitrović*. Prema SZO treba se suzdržati od uporabe OHK u trudnoći i pri dojenju prvih 6 tjedana, kod tumora i oštećene funkcije jetara, dijabetesa s vaskularnim komplikacijama, karcinoma dojke, anamneze VTE, koronarne bolesti, srčanog i moždanog infarkta, nekontrolirane hipertenzije (RR>160/100), migrene, pušačica (>20 cigareta i >35 godina života). Autorica navodi lijekove koji smanjuju djelotvornost OHK, lijekove kojima je uz OHK smanjena djelotvornost i lijekove kojima OHK potencira djelovanje.

Urednik knjige *Velimir Šimunić* je napisao **deseto poglavlje *Kontroverze i zablude o OHK***. *V. Šimunić* u tom poglavlju daje sažetak podataka iz ranijih poglavlja. Naglašava da je *rizik za VTE* u stvari učinak estrogena, stupanj rizika ovisi o dozi estrogena, ali i gestageni mijenjaju čimbenike zgrušavanja. RR (relativni rizik) VTE u korisnica niskodoznih OHK treće generacije je 2,5, a AR (apsolutni rizik) = 12–16/100.000 žena ili 0,01% godišnje. Može se izračunati da je općenito u žena (bez OHK) AR = 5/100.000. U trudnoći je RR = 12,0, AR = 60/100.000 ili 0,06%, on oko 5 puta premašuje rizik žena na OHK. Rizik za VTE raste sa životnom dobi i tjelesnom težinom. *Rak cerviksa* u korisnica OHK ima RR = 1,6–2,2, ali samo u žena s pozitivnim HPV-om. Rizik za premenopauzalni *rak dojke* je blago povišen, a smanjen za postmenopauzalni rak. Ostali, *ekstragenitalni organi* (koža, žučnjak, želudac, kolon) nemaju povišen rizik u korisnica OHK. *Pretilost* se uz OHK razvija očekivano porastu životne dobi. *Hiperandrogenizam* nije kontraindikacija za primjenu novih niskodoznih pilula s antiandrogenim gestagenom (ciproteron, drospirenon).

**Poglavlje 11. je *Priprema i kontrola korisnica OHK***. U njemu *V.Šimunić* naglašava važnost brižne i točne anamneze u selekcioniranju korisnica OHK. Samo manjem broju žena će trebati učiniti dodatnu laboratorijsku obradu: testovi koagulacije, jetrene i bubrežne funkcije, lipidogram, oGTT, mikrobiološke analize i HPV tipizacija.

Zadnje 12. poglavlje ***Što valja upamtiti o OHK su napisali V.Šimunić i Lana Škrkrgatić***. To poglavlje sadrži vrlo korisne **tablice**: Preparati OHK registrirani u Hrvatskoj, Nekoncepcijska dobrobit OHK, Rizik za rak, Rizik za VTE, Rijetko potrebne pretrage za nasljednu VTE, Infarkt miokarda i moždani udar, Apsolutne kontraindikacije za OHK, Relativne kontraindikacije za OHK, Interakcija s lijekovima, Grješke kod uzimanja OHK, Nuspojave, Postupak s nuspojavama, OHK nakon poroda ili pobačaja.

Lana Škrkrgatić je na kraju pedantno sastavila i ***Kazalo pojmova***, koje će čitatelju pomoći u snalaženju među brojnim pojmovima, posebice generičnim i tvorničkim imenima preparata te farmakološkim sastavima preparata.

\* \* \*

Gledajući knjigu u cijelosti, ona je doprinos našoj medicinskoj publicistici iz područja humane reprodukcije. Knjiga je posebice podsjetnik starijima koji su materiju davno učili, a i mlađima koji materiju tek trebaju savladati. Knjiga omogućuje snalaženje među brojnim generičnim i tvorničkim imenima, jer je očito da su učinci i nuspojave različite u preparatima prve, druge i treće (i četvrte) generacije kontraceptiva. Knjiga, osim toga, olakšava liječniku izbor preparata, ovisno o nekim promjenama pacijentice (androgenizam, PCOS, blaga hipertenzija i dr.).

Posebna je vrijednost knjige što se u njoj naglašava važnost pristupa pacijentici, dugotrajni razgovor s njome, uzimanje detaljne anamneze, koja je pokazatelj za daljnji laboratorijski probir žena ugroženih od najozbiljnije komplikacije – venske tromboembolije. Knjiga je dobrodošla – slučajno – baš u sadašnjem trenutku neodgovornih napisa nekih medija povodom tromboembolijske komplikacije i smrti u Splitu mlade studentice iz Zadra, koja je rabila Yasmin.

Podrobna analiza čimbenika koagulacije je nužna samo malom broju potencijalnih korisnica hormonske kontracepcije. Širokim koagulacijskim probirom bi uporaba hormonskih kontraceptiva pomakla jednadžbu cijena/dobrobit u lijevo, što bi poskupilo i kompliciralo metodu. Pri pristupu pacijentici nadasve je važna informiranost, pružanje podataka o dobrobiti i rizicima, kako bi pacijentica slobodnom voljom, u skladu s pravima pacijenta i pravima čovjeka, mogla odlučiti o uporabi oralne hormonske kontracepcije.

Knjiga ne raspravlja o etičkim, moralnim i demografskim pitanjima planiranja obitelji, koji su – u sadašnjem trenutku demografske katastrofe koja nam prijete – i te kako važni. Očito je da postoje drugi načini borbe za demografsku obnovu. Planiranje odnosno izbor trenut-

ka rađanja i broja djece jedna je od zasada suvremenog liberalnog društva uspostavljenog u Europskoj Uniji, kojoj se i Hrvatska želi pridružiti. Pri tome se otvara pitanje granica liberalizma, na koje je teško dati odgovor.

Knjiga prof. Šimunića i suradnika većim je dijelom odgovorila na pitanje postavljeno u naslovu knjige: »Dobrobit i Rizici«. Bilo bi vrlo korisno kad bi autor i suradnici (isti ili i neki drugi) objavili knjižicu o dobro-

biti i rizicima druge, »konkurentne« metode kontracepcije – intrauterinim ulošcima. Dobar je dio žena – onih koje su rodile i koje nemaju cervikovaginalne infekcije i bolesti uterusa, jajovoda i jajnika – u kojih je IUD kontracepcija »metoda izbora«. Vjerujem da bi se i za takvu knjigu našao sponzor.

*Prof. Ante Dražančić*

## POVIJEST PRIMALJSTVA, PORODNIŠTVA I GINEKOLOGIJE BJELOVARSKOG KRAJA

**Dubravko Habek**

Dubravko Habek, dr.med., dr.sc., primarius, specijalist iz ginekologije i opstetricije, Bjelovarčanin, bivši liječnik u Odjelu za ginekologiju i porodništvo Opće bolnice Bjelovar, zatim predstojnik Klinike za ginekologiju i porodništvo KB Osijek, sada liječnik specijalist u Klinici za ginekologiju i porodništvo Medicinskog fakulteta Opće bolnice »Sv. Duh« u Zagrebu, iznenadio nas je opet jednom knjigom: »Povijest primaljstva, ginekologije i porodništva bjelovarskog kraja«, od 17. stoljeća do 1960. godine. Knjiga je napisana na 215 stranica formata A4, sadrži 160 slika, od kojih je 30 foto preslika iz knjiga Matica rođenih, Matica umrlih, rađaonskih knjiga ili operacijskih protokola.

Knjiga sadrži predgovor, sažetak, a istraživana građa je podijeljena u devet vremenskih odsječaka: prvo je razdoblje do 1755. godine, a posljednje deveto od 1958. do 1960. godine. Nakon 202 stranice teksta je 190 literaturnih referenci: Matica rođenih, Matica vjenčanih, Matica umrlih župa bjelovarskog kraja, knjiga kojima se služio, te usmenih priopćenja brojnih još živućih svjedoka zbivanja, o kojima autor piše.

Dobar dio autorova teksta je posvećen primaljstvu, što je razumljivo, jer su primalje (Wehenmutter, Hebamme) bile nositeljice zdravstvene zaštite žena i materinstva (trudnica, roditelja, novorođenčadi i dojenčadi) dugo, dugo vremena, u svijetu, u austro-ugarskoj carevini i kraljevini, u hrvatskim krajevima pa tako i u bjelovarskom kraju. Dr Habek ponajprije u Uvodu govori o francuskoj primaljskoj školi u Parizu, u Hotel Dieu (osnovanom 1250. godine) te spominje primalju Juliette de Ventiere iz oko 1378. godine. U gradu Mainzu u Njemačkoj oficijelno su postojale primalje 1550. godine. Radile su primaljske škole, koje su imale i svoje udžbenike: udžbenik poznate Louise Bourgois iz 1636. te onaj Justine Siegemundin (Brandenburška škola) iz 1701., a prikazuje i foto preslike obiju primalja. Autor ne zaboravlja i hrvatski udžbenik za primalje varaždinskog protoliječnika Johana Baptiste Lalangue-a: »Brevis institutio de re obstetricia« s podnaslovom »Kratek navuk od mestrie pupkorezne za potrebochu

muskeh y szioromaskh sen horvatsckoga orsaga y okolo nyega bliznesseh sztrankih«. U Uvodu knjige spominju se poznati opstetričari iz svijeta, koji su u porodništvu ostavili svoje ime: Roederer, Osiander, Böer, Martin, Winter, Semmelweis, Tremdelenburg, Penrose, Wertheim, Landsteiner.

Primaljstvom su se najprije bavile priučene žene (nadriprimalje); u europskim zemljama pa tako u Njemačkoj i Austriji postoje brojne primaljske škole iz kojih izlaze »aprobirane« primalje, danas bismo ih nazvali licenciranima. Bjelovar je osnovan ukazom kraljice i carice Marije Terezije 1756. godine, a 1776. godine se spominje poštanski ured. Sljedeće 1777. godine se u Bjelovaru spominju 4 primalje, a u Bjelovaru i okolici je 1770. godine 42 »kirurga-ranarnika«, koji su pripadali Križevačkoj ili Đurđevačkoj pukovniji. I primalje su bile dio vojnoga ustroja tadašnje Vojne krajine, sa stožerom u »Varaždinskoj regimenti«. Broj primalja i kirurga-ranarnika se povećavao pa je autor knjige u prvoj polovini 19. stoljeća nabrojio u Bjelovaru i okolici 19 primalja i 64 kirurga-ranarnika. Te su primalje vjerojatno bile školovane u brojnim primaljskim učilištima carevine, a kirurzi-ranarnici u Medicinskoj školi »Josephinum« u Beču. Među liječnicima se u 1803. godini spominje Francisca Szümerthin Ringelhorn, medicus doctoria – artis obstetriciae magistra, vjerojatno prva žena na ovim prostorima.

Posao primalja je bio voditi normalni porod. U slučaju komplikacija, koje su tada najčešće bile poprečni položaj, ispala ručica i zastoj poroda, bili su pozivani liječnici (magister obstetriciae, chirurgien-accoucheur, kirurg-ranarnik), koji su porod dovršavali forcepsom ili embriotomijom. Primalje u svojem armamentariju nisu imale forceps ili pribor za embriotomiju, jer im to nije dozvoljavao zdravstveni zakon, donesen 1710. godine (carica Maria Terezija i njen zdravstveni savjetnik van Swieten). Svi su porodi i sve intervencije obavljane u kući roditelja, nerijetko u štaglju ili štali. Nije bilo transporta u bolnicu, jer bolnice u Bjelovarskom kraju (i u »kraljevini Hrvatskoj i Slavoniji«) do kraja 18. stoljeća